

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1915-1916. — N° 27

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SALICYLATE DE SOUDE
DANS LE
RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU
COMPLIQUÉ DE
a) Néphrite rhumatismale ;
b) Néphrite chronique.

THÈSE

PRÉSENTÉE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Et soutenue publiquement le 5 Mai 1916
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR
Pierre-Frédéric HEURAUX

Né le 24 mai 1889, à Darney (Vosges).
Médecin aide-major de 2^e classe,
Élève de l'Ecole du Service de Santé militaire,



LYON
A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ
4, RUE GENTIL.
—
Mai 1916

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SALICYLATE DE SOUDE
DANS LE
RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

COMPLIQUÉ DE

- a) Néphrite rhumatismale;
- b) Néphrite chronique.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553418_0070

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1915-1916. — N° 27

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SALICYLATE DE SOUDE

DANS LE
RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

COMPLIQUÉ DE

- a) Néphrite rhumatismale ;
b) Néphrite chronique.
-

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 3 Mai 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre-Frédéric HEURAUX

Né le 24 mai 1889, à Darney (Vosges).

Médecin aide-major de 2^e classe,

Élève de l'Ecole du Service de Santé militaire,



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Mai 1916



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LÉPINE (J.)
Chimie biologique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie.	GUIART
Pathologie interne.	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	RENAUT
Anatomie pathologique.	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale.	PAVIOT
Hygiène :	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVÉ-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. A. PIC, Président ; J. COURMONT, Assesseur ;
MM. NICOLAS, Professeur, et ARLOING, Agrégé.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Qu'ils reçoivent la dédicace première de
ce travail, gage de mon profond amour
et de mon infinie reconnaissance pour
tous les sacrifices qu'ils se sont imposés.*

A MON FRÈRE LE DOCTEUR LÉON HEURAUX

Médecin major, 18^e régiment de dragons.

*En témoignage de ma profonde affec-
tion et de ma reconnaissance, au souvenir
de tout ce qu'il a fait pour moi.*

A MA TANTE, A MES COUSINS

*Près d'eux, je me suis si souvent
retrempé au sein de la famille. Qu'ils
reçoivent l'hommage ému de mes remer-
ciements et de mon affectueuse gratitude.*

A MA BELLE-SŒUR

Hommage de mon affection.

A MES NEVEUX ET NIÉE

A TOUS MES MAITRES

de l'École du Service de Santé militaire
et des Facultés de Lyon et de Nancy.

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE DOCTEUR ADRIEN PIC

Professeur de thérapeutique,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

AVANT-PROPOS

Après une année et demie de guerre écoulée, nous entreprenons d'achever un travail commencé en 1914.

En tête de ces lignes, nous sommes heureux de placer un hommage ému de respectueuse gratitude à M. le professeur PIC. Il a été pour nous un maître dévoué. En nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, il nous donne une marque nouvelle de la grande bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Nous sommes reconnaissant et ému de l'accueil que, dernièrement encore, il nous a prodigué à Lyon, dans son Service, après ces longs mois d'absence. Qu'il nous permette, une fois encore, de lui en exprimer notre profonde et respectueuse gratitude.

C'est à M. le Dr BONNAMOUR, médecin des Hôpitaux de Lyon, que revient l'idée de ce travail. Il ne nous a ménagé ni sa peine, ni ses conseils. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de nos sentiments reconnaissants.

Et maintenant, comment oublier les chefs sous les ordres de qui nous avons l'honneur de servir; qui, depuis de si longs mois, partagent nos périls, nos

émotions, nos joies : exemples vivants pour nous du Devoir généreusement rempli et du Courage journallement affiché.

M. le médecin principal CAMENTRON, médecin divisionnaire, a toujours montré à notre égard, en maintes circonstances, une indulgente sympathie qui nous a beaucoup touché. Nous le prions d'agréer nos remerciements les plus sincères et les plus respectueux pour tout l'intérêt qu'il nous a porté.

M. le médecin-major ARMBRUSTER a toujours été pour nous un chef et un ami. Dans des circonstances périlleuses, il nous a soutenu par son sang-froid et son énergique volonté : nous ne l'oublierons jamais.

J'adresse toute mon affection, jointe à mon douloureux respect, à tous les camarades de l'Ecole du Service de Santé militaire déjà tombés à l'ennemi, victimes du Devoir et de leur dévouement ; à mon ami Richard CAUSSE en particulier, dont j'ai partagé, pendant une année, dans la même chambre-étude, les heures de labeur et de plaisir.

Que tous mes amis, notamment les D^{rs} Marcel PERRIN, DUFILHOL, DAYDÉ, DEBRIE, BRUN et les Officiers du G. B. D. 123^e D. I. soient assurés de ma vive affection pour la sympathie dont ils m'ont donné des preuves constantes.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SALICYLATE DE SOUDE
DANS LE
RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

COMPLIQUÉ DE

- a) **Néphrite rhumatismale ;**
 - b) **Néphrite chronique.**
-

HISTORIQUE

Le 26 janvier 1877, Germain Sée, dans une communication à l'Académie de Médecine de Paris, s'exprimait ainsi, au sujet de l'acide salicylique : « J'entrepris, « dès le mois de novembre 1876, de soumettre les faits « publiés relativement à l'acide salicylique à une critique sévère, de faire passer toutes les assertions, « toutes les statistiques, par le contrôle de l'expérimentation à la fois clinique et physiologique. Ces « recherches me conduisirent à la négation de bien des « opinions hasardées, mais aussi à des applications « nouvelles. Les effets de l'acide salicylique dans le « rhumatisme articulaire aigu me frappèrent surtout « par leur simplicité et leur constance. »

Déjà, à l'étranger, l'acide salicylique avait été employé avec succès. En 1876, Stricker, à Vienne, montrait l'influence rapide de cet agent sur la cure du rhumatisme articulaire aigu.

En Amérique, l'écorce de saule d'abord et, plus tard, l'acide salicylique étaient d'un usage courant et relativement ancien dans cette affection. La lecture des journaux médicaux de cette époque témoigne de l'enthousiasme que soulevait la découverte de l'acide salicylique et du salicylate de soude. Le Dr W.-J. Meharry dit, dans le *British Medical Journal* : « J'ai essayé l'acide salicylique : ses résultats sont « excellents. Mais je considère l'adjonction d'un sel de « potasse comme devant produire mieux encore. « D'après ce que je vois chaque jour, le rhumatisme « est une affection qui ne résiste plus à son spéci-
« fique. »

Plus loin, le Dr Britowe ajoutait : « La découverte « du salicylate de soude constitue une merveille théra-
« peutique. Je considère ces nouveaux médicaments « comme des remèdes tout-puissants contre les attaques « de rhumatisme. »

Partout les écrits abondent. Nous ne citerons que quelques noms d'auteurs : Sydney, Thomas, Latham, Pavy, tant les conclusions de leurs écrits rappellent celles citées plus haut.

A cet accueil, succéda vite une défiance égale aux espérances fondées sur le salicylate. En dépit de son administration consciencieuse, des complications avaient suivi leur évolution naturelle. Certains même virent dans ces complications, surtout au niveau du

rein, un effet direct du salicylate de soude, et de nombreux praticiens l'abandonnèrent. D'autres remèdes furent proposés, l'antipyrine entre autres.

Plus tard, quand on connut mieux les doses, on s'aperçut qu'à côté des malades présentant pour la médication salicylée une véritable idiosyncrasie, nombreux étaient ceux dont les complications rhumatismales, au même titre que les localisations articulaires, bénéficiaient des bons effets du remède. Longtemps, toutefois, les complications viscérales et la néphrite ancienne, ou même rhumatismale, furent une contre-indication absolue à l'usage de la médication salicylée. Certains accusaient le salicylate de donner, même à dose thérapeutique, de la congestion du rein, de la cylindrurie et de l'albuminurie.

L'indication et les contre-indications dictées par ces différentes constatations ne nous ont pas paru occuper, dans la littérature médicale, une place en rapport avec leur importance. L'exclusion de la médication salicylée dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu compliqué, soit de débilité rénale, soit d'albuminurie pré- ou post-rhumatismale, nous a semblé matière à revision. Nous avons voulu montrer, avec certaines expériences à l'appui et certaines observations cliniques, qu'on ne doit pas, de parti-pris, priver un malade d'un remède aussi actif que le salicylate de soude, par le fait d'une interprétation trop hâtive d'une soi-disant imperméabilité rénale décelée par un disque d'albumine.

En étudiant d'abord le salicylate de soude sur le rein normal ; puis le rapport des différentes lésions qui

peuvent affecter un rein de rhumatisant avec la médication salicylée ; en exposant, par conséquent, les indications et les contre-indications du remède, résultats pratiques découlant de cette étude, nous essaierons, autant que nos recherches modestes peuvent nous le permettre, de compléter et de préciser tout ce que les avis des auteurs gardent d'indécis sur cette importante question.

CHAPITRE PREMIER

EXPÉRIENCE DE LABORATOIRE SUR L'ANIMAL

Dans le laboratoire de M. le professeur Pic, nous nous sommes livré sur l'animal, le lapin en particulier, à des expériences répétées sur l'ingestion de salicylate de soude. Les événements nous ont empêché de pousser à fond nos recherches. Cependant, les expériences faites semblent établir le rôle hautement diurétique du salicylate de soude : diurétique à échelle maniable assez grande. Les analyses d'urine pratiquées nous le font, de préférence, ranger dans la catégorie des diurétique azoturiques.

Déjà nombreux sont les auteurs qui se sont occupés de la question. Nous ne citerons, pour mémoire, que Chabert, Bochefontaine, Laborde, Albert Robin, en France. Ceux-ci, cependant, ont surtout étudié les injections intraveineuses, et ont posé en principe que la mort survient quand le rapport de la substance médicamenteuse est de 1 gramme pour 1000 grammes d'animal.

Voici un tableau résumé des expériences faites :

Chien	{	$\frac{5}{6.000}$	= mort.
		$\frac{10}{12.000}$	= mort.
		$\frac{6}{6.000}$	= mort.
Lapin	{	$\frac{2.80}{2.290}$	= mort.
Cobaye	{	$\frac{1}{600}$	= mort.

Trouvant concluantes ces expériences, nous nous sommes astreint à étudier seulement le rôle du salicylate par ingestion, sur le rein d'abord sain du lapin : et sur le rein rendu malade par une injection sous-cutanée de nitrate d'urane, cette substance chimique ayant la propriété de provoquer chez l'animal une **néphrite expérimentale**.

Sur le lapin A de première expérience nous avons comme but d'étudier, en augmentant progressivement les doses de salicylate jusqu'à 5 grammes *pro die*, le rôle diurétique du salicylate et son action sur l'épithélium rénal. Nous avons trouvé, comme le tableau ci-dessous en fait foi, une diurèse très augmentée, avec urine à coloration plus claire. La proportion d'urée est sensiblement augmentée : les chlorures semblent rester à leur taux normal.

Un disque d'albumine n'apparaît qu'en fin d'expériences, alors que la dose de salicylate était presque doublée ; cependant la diurèse ne s'en produisit pas moins. L'autopsie pratiquée a permis de déceler un rein **macroscopiquement normal**.

Dans la seconde série d'expériences, chez le lapin intoxiqué par le nitrate d'urane, le salicylate fut administré à dose beaucoup moins considérable : 1 gramme par vingt-quatre heures, et cela plusieurs jours après l'intoxication.

La diurèse, qui s'était abaissée après l'injection à 100 grammes par vingt-quatre heures, remonta brusquement jusqu'au double, la proportion d'urée par litre augmentant parallèlement.

L'expérience dura quatorze jours et ne fut pas mortelle pour le lapin. L'animal fut sacrifié et l'autopsie montra un rein granuleux, de petite dimension, pâle, quelques taches blanchâtres à sa surface...

Logiquement, ces lésions anatomo-pathologiques ne pouvaient être rapportées au salicylate ; le nitrate d'urane devait être seul en cause. Malgré cette néphrite expérimentale, le salicylate semblait s'être comporté, quoiqu'à plus faible dose, comme diurétique azoturique.

En résumé, dans le premier cas, poussée même à dose excessive chez l'animal, l'ingestion de salicylate n'a pas provoqué d'accidents graves et a rempli constamment son rôle de diurétique azoturique.

Dans le second cas, parcimonieusement appliquée à un rein malade, son effet est resté le même et son ingestion répétée n'a pas semblé aggraver la néphrite expérimentalement provoquée.

Il est difficile de conclure de l'animal à l'homme. Nous avons seulement voulu prouver, dans ce chapitre, le rôle hautement diurétique du salicylate : diurétique azoturique, c'est-à-dire provoquant une augmentation

de la proportion d'urée par litre, rôle qui peut ne pas être interrompu par une néphrite simultanément en cours. Tous les diurétiques sont des irritants rénaux et d'autant moins dangereux qu'ils possèdent une échelle maniable plus grande. Le salicylate semble être de cette dernière catégorie.

Dans les chapitres suivants, nous basant sur ces expériences de laboratoire et sur des observations cliniques, nous essayerons de peser le pour et le contre de son administration dans les néphrites d'origine rhumatismale d'abord et dans les lésions chroniques ensuite.

Première série d'expériences. — Lapin sain : 3 kg. 300

Dates	Volume	Urée par litre	Chlorure par litre	Quantités de salicylate absorbées	Observations
—	—	—	—	—	—
		gr.	gr.		
16 janvier .	200	5,94	5,26	Néant	
17 —	230	5,20	4,78	—	
18 —	200	5,40	4,68	—	
19 —	190	5,20	4,60	—	
20 —	175	5,20	4,68	—	
21 —	180	5,30	4,70	—	
22 —	190	5,94	4,60	0 gr.50 intra-buccal	
23 —	180	5,90	4,75	—	
24 —	210	5,94	3,92	—	
25 —	275	5,8	3,90	—	
Repos.					
30 janvier .	270	6,10	4,095	—	
31 —	265	6,40	4,07	1 gr. de salicylate	
1 ^{er} février.	210	5,94	3,92	—	
2 —	260	5,94	4 »	—	
3 —	255	5,94	3,98	—	

Première série d'expériences. — Lapin sain.

Dates	Volume	Urée par litre	Chlorure par litre	Quantités de salicylate absorbées	Observations
		gr.	gr.		
4 février .	330	6,75	4,70	1 gramme	
5 —	220	8,10	4,055	—	
6 —	270	8,15	4,27	—	
7 —	400	7 »	3,80	—	
8 —	205	6,75	3,15	—	
—	380	5,70	3,10	—	Ni sucre, ni albumine

Reprise des expériences :

1 ^{er} Mars. .	150	6,50	3,80	1 gr. de salicylate	
2 —	325	8,25	4,10	—	
3 —	310	8,10	4,10	—	
—	240	8 »	3,95	—	
4 —	240	8,10	4 »	2 gr. de salicylate	
5 —	275	6,75	4 »	4 —	
6 —	320	7 »	4,20	4 —	
7 —	325	7,2	4,20	4 —	Disque d'albumine

Le lapin est sacrifié.

Deuxième série d'expériences.

Lapin de 2 kilogrammes, injecté dans l'aine droite
avec 2 milligrammes d'azotate d'urane

Dates	Volume	Urée par litre	Chlorure par litre	Quantités de salicylate absorbées	Observations
		gr.	gr.		
8 mai. . .	100	4,40	3,2	Néant	Disque léger d'albumine
9 —	160	5,94	4,1	1 gramme	—
10 —	200	5,90	4,1	—	—
11 —	200	6,10	4,2	—	—
12 —	260	6 »	4,2	—	Gros disque d'albumine
13 —	180	6,10	3,3	—	
14 —	200	5,95	3,2	—	
15 —	255	6,40	4,68	—	
16 —	175	6,40	4,60	—	
17 —	200	6,70	4,60	—	
18 —	»	»	»	—	
19 —	210	6,80	4,2	—	Gros disque d'albumine
20 —	209	7 »	4,2	—	

CHAPITRE II

SALICYLATE SUR LE REIN DANS LA LITTÉRATURE MÉDICALE

Avant d'entrer plus avant dans mon sujet, je me permettrai de jeter un coup d'œil dans la littérature médicale et de résumer en quelques lignes les avis différents des auteurs dans l'emploi du salicylate de soude au cours du rhumatisme articulaire et de ses complications.

Le salicylate de soude, dit Oltramare dans sa thèse (Paris, 1879) remplaça l'acide salicylique lorsque Büss eut démontré que la combinaison saline était plus soluble, et que Kössler lui eut attribué les mêmes propriétés physiologiques qu'à ce dernier. D'après M. Sée, le salicylate de soude, contiendrait 80 pour 100 d'acide. Cette évaluation semble un peu forte. Une autre, qui paraît plus juste, est celle de 2 gr. 65 d'acide pour 4 gr. de salicylate. Comme depuis 1874, dans l'appréciation des propriétés toxiques, on a, comme nous le verrons très souvent, confondu l'acide et le sel, on doit tenir compte, pour chaque cas, des proportions que nous venons d'admettre.

Führinger donne l'acide salicylique avec grandes

précautions, 1 gramme environ ; Büss le donne à dose de 8 grammes, le déclarant peu toxique, opinion qui se trouve exprimée dans les *Archives générales de Médecine* de 1875.

M. Sée rapporte deux cas de mort : l'un observé en Russie après 8 grammes ; l'autre après 12 grammes d'acide. Mais il s'agit d'acide ; et il conviendrait de rapporter la dose au salicylate de soude. Petersen rapporte le cas d'une jeune fille qui prit par mégarde une dose de 26 grammes de salicylate et guérit néanmoins.

Jaccoud nie que le salicylate de soude prévienne les complications cardiaques ; Douglas, Hogg, concluent à l'action diurétique du salicylate, mais nient son action antipyrétique ; son action thérapeutique est, à cette époque (1875) très contestée.

Führinger, Schuctze, Wolfberg, Kœher, en Allemagne ; Chabert, Bochefontaine, Laborde, Al. Robin, en France, s'occupent successivement de la question. Les uns l'accusent de tous les méfaits ; d'autres le défendent énergiquement.

Voici ce que dit Gübler à propos des accidents rénaux : Si le rein est normal, la diurèse augmente ; s'il est malade, il se produit une hyperémie qui met obstacle au fonctionnement de la glande ; il peut même apparaître de l'albuminurie. M. Bouchardat, à propos de l'action nocive du salicylate dit : En cas de R. H. A., j'ordonnerais à mon médecin, le cas échéant, d'attendre un second accès ; peut-être alors connaîtrait-on mieux le médicament et son mode d'action ; d'ici là je m'abstiendrais de toute médication active.

Blanchier, dans sa thèse de Paris (1879), conclut

que le salicylate n'est pas un médicament très actif, en ce sens qu'il en faut des doses considérables pour amener la mort. En constatant toutes ces divergences, on peut s'écrier : *Quot capita, tot sensus !*

Mais, si les avis des expérimentateurs de la première heure sont si différents, plus près de nous subsistent des discussions et l'accord n'est pas encore fait entre les thérapeutes. Les uns consentent à employer le salicylate avec parcimonie, s'il y a albuminurie légère ; dans le cas de néphrite grave, ils s'y refusent absolument. Même attitude dans le cas de rhumatisme articulaire compliqué de néphrite chronique. On lit dans le traité Charcot-Bouchard : L'albuminurie est regardée, par nombre d'auteurs, comme une conséquence du traitement salicylé, et, en tout cas, comme une contre-indication absolue à son emploi.

Robin dit que la contre-indication est l'imperméabilité rénale absolue ou relative par néphrite glomérulaire (par scarlatine ou par néphrosclérose artérielle) ; mais, pour les cas de néphrite bénigne, il ajoute : « La médication salicylée, non seulement n'aggrave
« pas l'albuminurie passagère, mais la fait rapidement
« disparaître en même temps que les autres affections
« rhumatismales. » Octinger est de cet avis : « Deux
« contre-indications à la médication salicylée : c'est la
« grossesse et la néphrite. Cependant, si l'albumine
« est peu abondante, si les urines sont normales, ce
« n'est pas une contre-indication absolue. Nous avons
« vu ce symptôme disparaître en même temps que les
« néphrites. L'existence d'une néphrite antérieure
« chronique rend le problème différent. En ce cas,

« nous n'administrons le salicylate qu'à dose très faible et avec précautions. »

D'autres auteurs, au contraire, loin d'y voir une contre-indication, y voient une obligation. Chéron écrit : « L'emploi du salicylate n'est pas contre-indiqué dans la grande majorité des cas de rhumatisme avec albuminurie. » Thalamon est plus affirmatif : « L'albuminurie n'est pas une cause d'abstention, car, alors, on ne donnerait pas le salicylate dans les cas où il réussit le mieux, dans les formes aiguës avec fièvre intense où les urines sont si souvent albumineuses. » Et Vidal qui rapporte l'opinion de Lyon, en ajoutant qu'il la partage, écrit : « On n'y doit renoncer que si la néphrite est antérieure au rhumatisme ; sinon, si elle est liée au rhumatisme lui-même, il faut donner le salicylate. »

Nous verrons, dans les chapitres suivants, se rapportant spécialement à la néphrite rhumatismale et à la néphrite chronique, les opinions de MM. Josserand, Lesieur et Bussy sur cette importante question. M. le professeur Pic, dans une de ses leçons cliniques de l'Hôtel-Dieu, a bien fait ressortir la différence existant entre la néphrite rhumatismale et la néphrite chronique ; conseillant, dans l'une, le salicylate à haute dose et, dans l'autre, non pas l'abstention, mais la plus grande prudence.

CHAPITRE III

SALICYLATE DANS LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU. COMPLIQUÉ DE NÉPHRITE D'ORIGINE RHUMATISMALE

SALICYLATE DANS LES COMPLICATIONS RÉNALES DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Les qualités du salicylate de soude en font le médicament spécifique du rhumatisme articulaire ; mais, longtemps, les avis furent partagés sur son opportunité dans le traitement de la néphrite rhumatismale. Autrefois, cette néphrite rhumatismale elle-même était contestée, et nombre d'auteurs ont attribué au salicylate lui-même les méfaits qu'on se plaît maintenant à reprocher au rhumatisme, peut-être à son microbe inconnu et à l'élimination probable de ses toxines.

S'il y a lieu, comme nous le verrons dans le chapitre suivant, d'être prudent pour l'administration du salicylate de soude dans les néphrites anciennes compliquées de rhumatisme, ici l'abstention serait une faute grave puisqu'elle favoriserait non seulement les complications rénales, mais aussi toutes les complications viscérales du rhumatisme articulaire aigu.

Nombre d'auteurs ne sont pas de cet avis. Il convient de donner ici l'appréciation du professeur Pouchet, en

la matière : « L'acide salicylique — dit-il — mis en
« liberté, réagit sur le protoplasme, diminue la sur-
« activité vitale des cellules et leur irritabilité exaltée
« par l'inflammation, d'où, consécutivement, diminu-
« tion et tarissement de leurs sécrétions, retour des
« éléments anatomiques des tissus à leur état d'activité
« normale par suite de la disparition du processus
« inflammatoire et morbide et, du même coup, séda-
« tion de la douleur et modération de la température.
« Le liquide synovial se résorbe ; la douleur et le gon-
« flement disparaissent ; la sensibilité normale de ces
« tissus se rétablit en même temps que se dissipe la
« douleur. » Il dénie, en un mot, toute action anti-
septique au salicylate et ne lui attribue qu'un rôle de
solubilisateur et de calmant local. D'autre part, il
constate que des reins normaux l'éliminent en qua-
rante-huit heures (ce qui est un peu exagéré, vingt-
quatre heures étant amplement suffisantes, comme nos
observations le prouvent), mais que des reins fonc-
tionnant imparfaitement le conservent dans l'orga-
nisme pendant quinze jours, et, qu'alors, il forme une
combinaison albuminoïde mal connue, mais toxique,
renfermant 18 pour 100 d'acide salicylique.

Connaissant cette action toxique en cas de lésion
rénale et niant cette action antiseptique, il conclut
aussitôt : « L'albumine, quelle qu'en soit l'origine, est
toujours une contre-indication absolue ; la toxicité
augmente en raison directe de la non-élimination. Le
rein est atteint d'une phlegmasie exsudative par l'in-
gestion longtemps continuée. La dégénérescence grais-
seuse de l'épithélium canaliculaire s'ensuit, qui donne

bientôt lieu à une néphrite parenchymateuse chronique. »

Mais, l'expérience nous a prouvé qu'à dose thérapeutique, le salicylate, comme tous les diurétiques à échelle maniable assez grande, est incapable de provoquer et d'augmenter cette néphrite parenchymateuse. D'autre part, à côté de son rôle diurétique incontestable, nombre d'auteurs reconnaissent, à l'encontre de Pouchet, au salicylate, un rôle antiseptique de premier ordre. Or, si on admet cette action, on ne peut plus, pour éviter de léser les reins, se priver d'un médicament qui, en stérilisant l'organisme tout entier, sauvegarde indirectement le rein lui-même. Je me permettrai, à ce propos, de résumer un article publié dans le *Lyon Médical* par MM. les professeurs Lesieur, Froment et Bussy : « En dépit des faits expérimentaux « qui ont établi l'action irritante de l'acide salicylique « sur le rein, l'observation clinique montre qu'il ne « faut pas hésiter à continuer le traitement salicylé « dans le cas où le rhumatisme se complique de « néphrite. » Tout comme la néphrite syphilitique, la néphrite rhumatismale, ainsi que le démontrait M. Jossierand à cette même société, en 1907, est justiciable de la médication salicylée spécifique, bien que le salicylate, comme le mercure, soit contre-indiqué, dans les cas de néphrite banale. Si, au cours de la maladie, une néphrite aiguë survient (grosse albuminurie, hématurie, cylindrurie), il convient d'y voir une néphrite de nature non pas salicylique, mais rhumatismale, et de continuer à user, à doses modérées, du salicylate... L'espoir de la spécificité doit primer la crainte de l'im-

perméabilité. En un mot, toute néphrite aiguë de nature spécifique doit être traitée par son médicament spécifique quand on a le bonheur d'en posséder un. (Josserand.)

Si, d'ailleurs, on considérait l'albuminurie liée au rhumatisme comme une contre-indication du traitement salicylé, on se priverait du médicament, ainsi que le fait observer Thalamas, précisément dans le cas où il est le plus efficace, c'est-à-dire dans les formes intenses qui s'accompagnent d'albuminurie.

Je me permettrai également de signaler un article paru dans la *Revue Médicale de la Suisse romande* le 20 juin 1913. L'auteur relate l'observation détaillée d'une jeune cardiaque chez laquelle la mort survint à la suite d'une asystolie irréductible et de poussées de rhumatisme viscéral. A plusieurs reprises, la malade présenta une albuminurie massive et une cylindrurie intense (8 à 10 grammes). Un traitement salicylé faisait disparaître l'albuminurie complètement en moins de deux jours; et cet effet, véritablement spécifique, s'est renouvelé lors de quatre poussées rénales que M. Turretini n'hésite pas à qualifier de « poussées de néphrite rhumatismale ». « Les préparations salicylées sont considérées comme irritantes et nocives pour le rein », ajoute l'auteur. Nombre de praticiens en rejettent l'emploi dans la thérapeutique des néphrites et ils déconseillent même les préparations salicylées chez tous les malades dont le rein est lésé; mais, en cas de néphrite rhumatismale, dont l'existence ne paraît plus être contestable, le salicylate est le médicament héroïque. La dose dépendra de la perméabilité rénale

du salicylate contrôlée facilement au moyen de la réaction classique donnée par le perchlorure de fer.

Voilà donc, abondamment démontré, le rôle hautement curateur et spécifique du salicylate de soude dans la néphrite rhumatismale. L'observation que nous avons publiée (n° I) et que nous devons à l'obligeance de M. Durand, interne des hôpitaux, prise dans les Services de M. le Dr Devic, est une confirmation de plus aux observations publiées par MM. Jossierand, Lessieur et Bussy. Ici, un autre détail est intéressant : chez ce malade, en effet, le rhumatisme avait touché non seulement le rein, mais le foie, et, à côté de la néphrite, une hépatite s'était déclarée. Or, non seulement le salicylate de soude fit disparaître en quelques jours toute trace d'albumine et porta la diurèse de 700 à 1.200 et 1.500 grammes, mais encore le malade qui fut soumis à une glycosurie alimentaire, ne présentait plus, à sa sortie, aucune trace de sucre dans les urines, décelables par la liqueur de Fehling.

Cette observation, entre tant d'autres publiées précédemment, montre une fois de plus le rôle hautement spécifique du salicylate de soude dans la néphrite rhumatismale. Mais, dans la néphrite chronique compliquée de rhumatisme articulaire aigu faut-il, de parti-pris, priver le malade de son spécifique? C'est ce que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

Un point important reste cependant à signaler. Doit-on appliquer, même chez un malade ayant une néphrite rhumatismale, le salicylate sans aucune précaution? Nous sommes loin de cette idée. Et nous nous permettons de reproduire ici les impressions que M. le

D^r Devic a bien voulu nous communiquer à ce sujet : M. le D^r Devic, dans son Service de l'Hôtel Dieu, a vu de nombreux rhumatisants. Tout en faisant analyser systématiquement leurs urines, il leur a toujours administré, à dose moyenne (4 à 5 grammes) du salicylate de soude. « Jamais — nous a-t-il dit — il ne s'est produit le moindre accident, même chez ceux qui pouvaient présenter un disque d'albumine. »

Il a eu soin toutefois de soumettre ces malades à un régime sévère ; car ce serait folie d'augmenter par une alimentation riche en purines et en produits de désassimilation de toutes sortes le travail d'un rein déjà peu perméable au salicylate.

Nous croyons, en effet, que nombre des accidents imputés au salicylate ont été dus souvent à une faute de régime concomitante à son administration.

CHAPITRE IV

SALICYLATE ET NÉPHRITE CHRONIQUE

SALICYLATE DE SOUDE DANS LES NÉPHRITES ANTÉRIEURES AU RHUMATISME

Jusqu'à présent, nous avons étudié et soutenu la médication salicylée au cours du rhumatisme articulaire compliqué de néphrite. Comme nous l'avons montré, les avis de certains auteurs diffèrent encore, mais le rôle hautement prophylactique et curatif du salicylate dans ces complications semble néanmoins cliniquement établi. Autrement délicate est la médication salicylée au cours d'un rhumatisme compliquant une néphrite antérieure. Faut-il ne pas tenir compte de l'imperméabilité rénale relative? Faut-il voir uniquement dans le rhumatisme articulaire un ennemi à combattre et lui opposer, quoi qu'il arrive, son spécifique?

La question est délicate, et nous allons essayer d'analyser les avis des auteurs sur cette question.

Pour Pouchet, l'acide salicylique chez le brightique peut provoquer, même à dose faible, de graves intoxications. L'acide salicylique, dit-il, contient souvent les acides orthocrésotinique et paracrésotinique qui sont

très toxiques. Les doses léthales pour le salicylate de soude dans l'occurrence, peuvent être pour le salicylate de soude de 5 grammes en deux jours. Les doses toxiques peuvent même être inférieures à ce chiffre. Dans l'organisme sain, une partie du médicament est déjà éliminée avec l'urine après quinze minutes, sans avoir subi de transformation ; dans l'organisme imperméable, il se forme de l'acide salicylique. On peut le retrouver dans la salive, la sueur, les liquides nourriciers et les transudats. Il coagule l'albumine, il donne naissance à de l'hématurie ; il provoque de l'inflammation des muqueuses et les tissus nécrosés sont détachés en quelques heures. Il peut produire de l'albuminurie avec le tableau clinique d'une néphrite aiguë, glycosurie hématurie, avortement, hémorragie des diverses cavités naturelles.

Voilà le tableau complet de la toxicologie de l'acide salicylique. Il est à remarquer que Pouchet parle peu du salicylate de soude et qu'il a l'air d'incriminer des impuretés comme les acides orthocrésotinique et paracrésotinique.

On ne peut dissimuler que le salicylate de soude soit un néphro-congestionnant comme tous les diurétiques, mais c'est un diurétique à échelle maniable suffisante pour limiter son emploi à la seule action thérapeutique, sans en arriver à ces graves inconvénients signalés par Pouchet.

Pour M. Barth également, l'imperméabilité rénale absolue ou relative est une contre-indication à l'usage du salicylate. Par contre, voici l'avis de Martinet en la matière : « A notre avis, ces contre-indications ne sont

absolues que dans les cas où les conditions de la pratique médicale rendent impossible une surveillance étroite (j'entends par là la possibilité de voir les malades deux ou trois fois par jour).

« Sous une surveillance étroite, elles ne sont que relatives. »

Dans l'état de grossesse, M. Barth tient le même raisonnement ; car il peut y avoir imperméabilité rénale et action du salicylate sur les fibres lésées. Dans ce cas, Roger a toujours administré le salicylate sans avoir jamais eu d'accidents appréciables.

Dans la thèse de Delange (Nancy, 1911), nombreuses sont les observations de vieillards néphro-scléreux à qui ont été administrés, sans accidents, 2 et 3 grammes de salicylate de sodium *pro die*. Molinié qui, dans sa thèse, a étudié la médication salicylée chez les cardiaques, rapporte les faits suivants : à dose thérapeutique, le salicylate augmente la sécrétion biliaire : il possède, en outre, la propriété de congestionner le foie et le rein. Cette action serait due à l'excitation des centres vaso-dilatateurs du bulbe par le médicament. Oltramar, en effet, ayant pratiqué une injection de salicylate à dose toxique et sectionné ensuite la moelle au-dessous du bulbe, a constaté que l'anémie succédait à l'hyperémie ; les doses modérées du médicament entraînent la diurèse par congestion de l'épithélium rénal. Si on exagère, l'irritation fait place à la congestion. En somme, l'action du salicylate de sodium sur l'organisme normal est complètement négligeable. Cette conclusion est-elle applicable à des malades dont un ou plusieurs organes sont dans

un état de débilité et de déchéance plus ou moins accusées ?

Molinié s'est posé la question sans la résoudre. C'est à nous d'essayer d'y répondre.

Il nous faut donc d'abord signaler les conclusions de MM. Bonamour et Blanc-Perduet à propos de l'observation signalée plus haut :

« En présence de ce brightique en évolution depuis plusieurs années, on était en droit de se demander si les arthralgies étaient d'origine urémique, si les œdèmes mobiles d'une articulation à l'autre n'étaient pas dus à la rétention chlorurée. »

M. Josserand, à propos de la communication de MM. Lesieur, Froment et Bussy sur le traitement de la néphrite rhumatismale par le salicylate de soude avait déclaré : « Je n'hésiterais pas, chez un homme atteint de lésions rénales et de rhumatisme articulaire aigu, à donner du salicylate, en surveillant ses effets. »

Forts de cette affirmation d'un de nos maîtres, nous avons fait cette tentative qui semble avoir été heureuse. Bien entendu, la perméabilité rénale du salicylate fut surveillée par l'épreuve au perchlorure de fer. Comme avaient conclu MM. Lesieur, Froment et Bussy, « sous réserve d'une perméabilité rénale suffisante, le salicylate ne doit pas être condamné *a priori* chez les brightiques qui font des poussées rhumatismales ». Tel est également notre avis. La toxicité du salicylate comme nous l'avons démontré étant presque négligeable quand l'élimination se fait bien, on se contentera de diminuer les doses, sous réserve de les abolir complètement si

une rétention absolue est constatée. Mais si l'espoir de spécificité ne peut primer l'imperméabilité rénale, les phlegmasies rhumatismales d'un brightique ne peuvent que bien se trouver d'une médication spécifique judicieusement et parcimonieusement appliquée.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS CLINIQUES

OBSERVATION I

(Service de M. le D^r Devic, salle Saint-Maurice).

H..., Auguste, cinquante-deux ans.

Antécédents héréditaires. — Père mort de chaud et froid.

Mère morte asthmatique.

Frère de santé délicate.

Quatre frères ou sœurs morts, deux à trois ans.

Antécédents personnels. — Personnellement, n'a jamais été malade. Non marié ; rien de spécifique ; ne tousse pas d'habitude. Alcoolisme chronique : un litre de vin par jour, petits verres, trois ou quatre absinthes par jour. Depuis trois semaines, légère fatigue ; chauds et froids ; a continué à travailler jusqu'au 12 mai.

13 mai 1914. — Brusquement à 2 heures du matin, le 13 mai, douleurs dans la cheville, gonflement articulaire. Les douleurs et le gonflement remontent peu à peu aux genoux. Puis, se produisent des douleurs dans la hanche et les épaules. Ni frissons ; ni céphalée. Actuellement, le malade a le facies coloré par des varicosités, mais les mu-

queuses sont pâles ; la sudation est abondante. Rien au poumon. Le malade ne tousse pas. Au cœur, pointe dans le V^e espace. Bruits réguliers d'intensité normale dans la région méso-cardiaque. Pendant l'inspiration surtout, petit souffle méso-systolique non constant. Pas de frottements à la base. Pouls, 96. Bonne tension. Abdomen un peu ballonné. Le foie dépasse les fausses côtes de deux travers de doigt. Aorte non palpable. Langue saburrale. Appétit diminué ; constipation. Les deux chevilles sont douloureuses. Les genoux sont gros ; le choc rotulien bilatéral est net. Les mouvements de la hanche sont douloureux. Douleurs dans les épaules, les poignets ; gonflement des doigts, surtout à droite. Rien aux articulations de la colonne ; rien aux temporo-maxillaires. Réflexes rotuliens non recherchés en raison des douleurs. Pupilles normales aux deux modes.

Urine : disque moyen d'albumine.

Petite quantité de sucre.

Cylindre urinaire.

20 mai. — A 11 h. 45, injection de 5 centigrammes de bleu de méthylène sous la peau, pour étudier la perméabilité rénale, presque pas d'élimination ; les urines ne contiennent ni chromogène, ni bleu sauf celles de 12 h. 45, à peine colorées et renfermant un peu de chromogène. Les urines ont été recueillies jusqu'à minuit.

Le 20 mai, à 6 heures et demie du soir, absorption de 5 grammes de salicylate par la bouche ; à 7 heures, rien dans les urines ; à 8 heures, traces légères par FeCl^3 .

A 9 h. 10 et minuit, quantité notable donnant une coloration noire-violette au perchlorure de fer.

La quantité d'albumine est la même à toutes les heures (appréciation par NO^3H).

1^o On envoie à l'analyse les urines de 5 heures du matin à 5 heures du soir, avant tout salicylate ;

2^o Les urines de 5 heures du soir à 5 heures du matin, le 21 mai, après 5 grammes de salicylate intra-buccal.

Urines de 24 heures
avant tout salicylate.

Volume : 1.100
Densité : 1.016
Urée : 14,17
Chlorures : 2 gr. 98
Albumine : traces
Sucre : 1 gr.

Urines de 24 heures
après 5 grammes de salicylate.

Volume : 1.400
Densité : 1.014
Urée : 15,52
Chlorures : 3,56
Albumine : traces
Sucre : 1 gr.

Cylindres épithéliaux et hématiques moyennement abondants.

27 mai. — Depuis 2 jours et demi, la température est à 37 degrés. Le malade ne souffre plus du tout ; a eu une crise sudorale assez intense ; pas encore de crise urinaire.

Depuis l'administration du salicylate, le sucre a disparu. L'albumine a progressivement diminué jusqu'à n'être plus aujourd'hui qu'à l'état de traces. On supprime aujourd'hui brusquement le salicylate (dont la dose a toujours été de 5 grammes *pro die*) pour mesurer la durée d'élimination du salicylate.

29 mai. — Au bout de vingt-quatre heures, salicylate dans les urines en quantité abondante ; au bout de trente-six heures, plus de traces de salicylate.

Aujourd'hui, crise urinaire. Y a-t-il eu coïncidence ou rôle effectif de la suppression du salicylate dans l'apparition de la crise ?

Le malade ne souffre plus du tout et s'alimente.

Analyse d'urines après la cessation de salicylate :

Volume	1.400
Réaction	acide
Densité	1.014
Albumine.	traces faibles
Sucre	néant
Chlorures.	6,55
Phosphates	1,10
Urée	11,47

OBSERVATION II

(Service de M. le professeur Pic, salle Chavanne).

R..., Marie. Père et mère en bonne santé. Sept frères et sœurs en bonne santé.

Pas de maladies avouées, ni spécificité, ni éthylisme.

Six enfants, dont cinq vivants; le quatrième mort en couches. La malade a passé en 1906, deux mois et demi à la Charité où elle est restée, dit-elle, longtemps dans un état subconscient, présentant de l'œdème des jambes. Les urines examinées à cette époque présentaient de l'albumine.

La malade n'a pas vu de médecin depuis. Elle était, dit-elle, sujette à de fréquents maux de tête; sensation de doigts morts, fourmillement dans les doigts, crampes des mollets, bourdonnements d'oreille, œdème léger des paupières, au réveil. Elle se lève fréquemment la nuit pour uriner.

La malade entre dans le Service le 24 janvier 1914 pour bronchite et laryngite.

EXAMEN SOMATIQUE. — *Poumon* : En arrière, à droite : Submatité au sommet droit. V. : normale; diminution du murmure vésiculaire à la base; respiration granuleuse et saccadée au sommet.

En arrière, à gauche : Murmure vésiculaire normal.

En avant : Rien à signaler.

Cœur : Accentuation légère du premier bruit; assourdissement marqué; pas de galop; pas de souffle.

Signes périphériques :

Pouls : 84. S'écroule facilement.

Pas d'intermittences.

L'attention est attirée sur des plaques érythémateuses rosées, siégeant surtout au niveau des jambes et disparaissant à la pression sur une surface indurée.

Jambe droite : Six plaques de 1 à 2 centimètres.

Cuisse gauche : Seize plaques.

Avant-bras droit : Plaque interne de la grosseur de 5 centimes.

Une plaque au niveau de l'œil droit.

On diagnostique un érythème noueux, et on institue, à tout hasard, le traitement salicylé le 23 janvier au soir (5 grammes).

Températures	Diurèse	Dates
38 degrés	300	23 janvier
39 —	1.000	24 —
38 —	1.500	26 —
37°9	1.000	26 —
36°2	1.200	27 —

Analyse d'urine faite après ingestion du salicylate :

Salicylate	5 grammes
Sirop de groseille.	30 —
Eau	120 —

Urines du 24 janvier :

Volume	1 litre
Densité	1.008
Urée	10,80
Chlorures	5,26
Albumine	0 gr. 60

Examen microscopique :

Globules blancs.

Petit culot.

Pas de cylindres.

Le salicylate est lentement éliminé, mais bien supporté néanmoins ; et, le 28 janvier, il n'y en a plus de traces après trente heures.

OBSERVATION III

P. E..., trente-six ans, est un brightique indéniable. Il a fait quatre séjours dans le Service de M. le professeur Pic avant celui qu'il y a fait à partir du 18 mars 1913. Chaque fois, on a constaté de la polyurie, un anneau blanc et dense d'albumine et une ébauche de bruit de galop. Pas d'hypertension apparente ; et, cependant, le 14 avril, au Pachon, on lui trouve une tension systolique de 25,5. Le cœur est couvert, mais il apparaît gros. Déjà, en 1909, le malade avait présenté des douleurs articulaires avec un peu d'érythème polymorphe péri-articulaire. Une intradermoréaction faite pour déceler la nature tuberculeuse de cette affection avait été négative. On n'avait pas donné de salicylate.

Le malade revient le 18 mars avec des douleurs généralisées aux deux chevilles, aux épaules, au coude gauche. Les articulations des doigts de la main sont aussi douloureuses. Le lendemain, les genoux sont pris à leur tour. Le malade ne peut poser les pieds à terre, ni remuer les bras. De l'œdème rosé, de la chaleur locale s'associant aux phénomènes douloureux.

Il n'y a aucun signe de néphrite rhumatismale ; pas de douleurs lombaires. Le malade urine un litre en vingt-quatre heures ; les urines sont un peu troubles, mais ne renferment, avant ou après centrifugation, ni globules rouges, ni cylindres. Pas de gonorrhée ; disque large d'albumine et anneaux d'urates. Van Deen négatif. La fièvre atteint 38°5. On met le malade au régime lacté et au repos absolu ; on donne quelques diurétiques.

Le surlendemain, devant la persistance et même l'aggravation des phénomènes articulaires, le malade réclamant à grands cris des soulagements, on donne 4 grammes de salicylate de soude, de préférence à l'aspirine, plus riche en acide salicylique.

Non seulement les douleurs disparaissent rapidement, mais, sous l'influence de ce médicament, la diurèse remonte à 3 litres et s'y maintient. Pendant le traitement salicylé, maintenu à 4 grammes jusqu'au 26 mars et à 3 grammes jusqu'au 7 avril, l'albumine rétrocede, et, même de 1 gramme et demi, passe à un quart à l'Esbach. Elle a eu tendance à réaugmenter après la cessation. Au cours du traitement et après, on n'a jamais constaté de globules rouges ou des cylindres. Huit jours après le début du traitement salicylé, le malade circulait dans la salle; il ne restait plus qu'un peu de douleur tibio-tarsienne, mais tout autre phénomène de fluxion articulaire avait disparu.

OBSERVATION IV

prise dans le Service de M. le professeur Weill,
salle Saint-Ferdinand, lit 5.

S... Marie, quatorze ans, entrée dans le Service le 12 décembre 1913.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une embolie à cinquante-trois ans.

Mère, trente-quatre ans, bonne santé; cinq grossesses, dont deux fausses couches. La malade est l'aînée; élevée au biberon jusqu'à treize mois.

Antécédents personnels. — Plus fatiguée depuis le 9 novembre; à partir de ce jour, elle s'est alitée, se plaignant de la gorge, du ventre. A eu plusieurs épistaxis. La température a oscillé, depuis le début, entre 38 et 40 degrés. Malade abattue: constipation accusée.

12 décembre. — Entrée: 39°2; le soir: 39°6. Température maxima de la journée. La malade est pâle; a des reflets jaunâtres, les pommettes rouges. Prostration très grande.

Langue saburrale sèche; empreintes dentaires sur les

bords. Rien à la gorge. Ne vomit pas. Est constipée et ne va que par lavements.

Ventre souple, douloureux spontanément et à la pression dans la région péri-ombilicale; pas de gargouillements dans la fosse iliaque droite; pas de diarrhée. Le foie est nettement perçu au-dessous du rebord costal, à trois travers de doigts de ce rebord. Submatité à la base droite, en arrière, sans signes au poumon (signe de Lesieur), mais atténué.

La matité splénique est perçue postérieurement (6^e, 7^e, 8^e). On ne sent pas la rate en arrière; pourtant, son rôle est perçu sur la ligne axillaire antérieure.

On ne peut mentionner nulle part l'existence de taches rosées.

Le pouls est à 90; une intermittence au pouls toutes les cinq ou six pulsations (au cœur, il en existe une à cet instant).

Pointe du cœur perçue dans le IV^e espace, sur la ligne mamillaire. L'éclatement du choc de la pointe est perçu jusque dans le V^e, mais faiblement. Il existe à la pointe un souffle systolique humé, se propageant jusqu'à la ligne axillaire antérieure. La suspension de la respiration l'accentue. Sa reprise ne le fait pas disparaître.

Le premier bruit au foyer pulmonaire est très faiblement soufflant. Pas de souffle dans les vaisseaux du cou.

Aux poumons, rien d'appréciable que quelques râles muqueux aux extrêmes bases. Pas de dyspnée, pas de toux.

Petits ganglions cervicaux; pas de céphalée; ne délire pas. Pas de cauchemar. Pas de signes méningés; réflexes rotuliens brusques, pas de trépidation décelable.

Urine : Disque d'albumine : 1 gramme par litre.

13 décembre. — On commence le vaccin Courmont, sans être fixé sur le séro-diagnostic.

Ce matin, le pouls est plus rapide. Toujours quelques pauses du rythme cardiaque : une pause toutes les vingt pulsations. Après examen prolongé, les intermittences du

rythme se rapprochent, se produisent toutes les quatre ou cinq pulsations. Température, ce matin : 38°5. Séro-négatif au 1/10.

L'arythmie semble du type respiratoire. Dans le ralentissement des mouvements, il y a accélération du rythme à l'inspiration, ralentissement à l'expiration. Le souffle antérieurement noté à la pointe laisse subsister le premier bruit, se continue dans le petit silence avec une recrudescence sur la fin. Il paraît moins fort qu'hier.

15 décembre. — La température se maintient à 38°6, 38°8 le matin ; 39°5 le soir. La prostration a augmenté.

La malade se plaint de douleurs au niveau du genou droit ; elle ne peut étendre la jambe. Douleur à la palpation. On trouve un point douloureux au niveau de la base de la rotule qui paraît répondre à une tuméfaction profonde et localisée des tissus situés en avant de la rotule. Les culs-de-sac articulaires ne sont pas gonflés ; interligne pas douloureux.

Le ventre est un peu plus ballonné. Selles diarrhéiques : deux avant-hier, trois hier. L'hypertrophie de la rate s'accentue. Pas de taches rosées.

Depuis son entrée, épistaxis assez abondant ayant nécessité le tamponnement à l'eau oxygénée.

Urines : 1 gr. 50 par litre.

17 décembre. — La température continue à osciller entre 38°6 en moyenne le matin et 37°8 le soir. Les épistaxis ne se sont pas reproduits. La douleur au genou droit s'est plutôt atténuée et la tuméfaction ne s'est pas accrue. L'enfant remue assez librement le membre inférieur. Pas d'adénopathie correspondante ; pas de signe de phlébite. Elle est pâle (cireuse), affaissée ; les yeux clos. Hier au soir 16, vers 3 heures, en même temps qu'elle présentait 39°6, elle s'est plaint d'une douleur brusque, violente, dans la région du cœur. Trois heures après, la douleur persiste, surtout provoquée par la pression du stéthoscope.

Pas de douleur sur le trajet cervical du phrénique ; mais

il en existe une à la partie interne des espaces intercostaux et au niveau des attaches du diaphragme. Elle se reproduit dans l'aisselle.

On trouve un peu d'obscurité aux bases pulmonaires, surtout à la base gauche. Quelques râles muqueux. Pas de frottements. Souffles à la pointe plus faibles qu'à l'entrée; mais on constate dans toute la région précordiale la présence de bruits en va-et-vient plus voisins de l'oreille que les bruits cardiaques, entremêlés avec ceux-ci, ayant leur maximum au-dessus et au-dedans de la pointe, exagérés, semble-t-il, par la pression du stéthoscope. A la base du foyer pulmonaire, ils semblent, par leur alternance avec les bruits cardiaques, un rythme à trois temps. Le deuxième bruit est claqué au foyer pulmonaire. La douleur précordiale persiste.

La pâleur, la prostration sont toujours très grandes. Une selle diarrhéique depuis peu. Pas d'hémorragie intestinale macroscopique. Plus de vomissements.

Radioscopie. — Ombre cardiaque chargée. La culture du sang a montré un bacille court et un diplo-bacille entremêlé au précédent, ne gardant pas le gram. Séro-diagnostic deux fois négatif au 1/10.

Urines toujours albumineuses.

17 décembre. — Frottement au maximum à la pointe. Se perçoit nettement en bas vers le Traube, et en dehors vers la ligne axillaire. Frottement rude, intense à double bruit de va-et-vient. Pointe pas sentie, comme précédemment. La main perçoit un soulèvement diffus de la paroi. Il est paradoxal, dans cet examen, de constater le facies pâle, syncopal, associé à une douleur précordiale et à un frottement avec un pouls assez peu accéléré, régulier et de tension conservée.

18 décembre. — Pas de hoquet. Pas de dysphagie. La température décrit des oscillations. Hier, 38° 6; hier au soir, 40 degrés. Ce matin, 38° 4. Pouls à 100. Tension conservée. Souffle toujours systolique perçu. Frottements diminués.

Urine : 1 gramme par litre.

21 décembre. — 4 grammes de salicylate de soude sont administrés à la malade.

La température baisse. Malaises pendant la nuit.

Pouls : 108, petit, régulier.

Frottements. Matité précordiale claquée.

Bruits du cœur assourdis.

A la base gauche, foyer de matité avec obscurité au-dessus de laquelle on trouve un souffle. Abolition des vibrations. Pas de ballonnement.

27 décembre. — Au tiers inférieur du poumon gauche, matité, souffle, égophonie. La pointe du cœur reste immobile dans le changement de position.

La matité cardiaque s'est réduite par son bras droit, retraits de 1 cm. 1/2, depuis l'examen précédent. On sent un léger battement de cœur dans le IV^e espace. Sur l'écran, le cœur bat d'une façon plus nette qu'à l'examen précédent, sur tout son contour. Son volume paraît réduit, et ceci correspond aux données de la matité. On ne peut détacher l'ombre cardiaque de la paroi. Le cul-de-sac costo-diaphragmatique est obscurci, une ombre s'étend sur tout le quart inférieur de l'organe sans que la limite supérieure figure un damoiseau net.

2 janvier. — Même état de l'ombre cardiaque. La température tend à devenir normale. Amélioration de l'état général et des troubles fonctionnels. Disparition de l'oppression. La malade commence à dormir.

Albumine : léger disque.

6 janvier. — 3 grammes de salicylate. Amélioration, progressive. Réduction très nette de l'ombre radioscopique. Disparition de l'ombre pleurétique.

Atténuation nette des frottements.

Persistance du souffle de la pointe à propagation axillaire.

Au poumon, plus de souffles, plus de râles.

Albumine : léger disque.

22 janvier. — 2 grammes de salicylate. Frottements atténués.

Rien au poumon. Douleur à la pression du sterno-mastoïdien au niveau de son attache supérieure.

Urine : plus d'albumine.

29 janvier. — 1 gramme de salicylate. Apyrexie depuis le 16 janvier.

Plus rien à l'auscultation pulmonaire. Persistance du souffle systolique. Plus de douleurs musculaires.

31 janvier. — *Idem*.

En résumé, la malade, soupçonnée au début de typhoïde, était atteinte de complications viscérales du rhumatisme articulaire aigu.

Toute médication avait été impuissante. Les douleurs articulaires firent instituer la médication salicylée. Ses bons effets furent rapides, puisque bientôt les complications viscérales disparurent, y compris l'albuminurie.

OBSERVATION V

(De Semouski, *Bulletin Médical*, 1898).

B... (de Tunis) : 17 ans.

Antécédents héréditaires. — Souche arthritique manifeste ; mais ni alcool, ni névrose chez les ascendants. Père obèse ; mère migraineuse.

Antécédents personnels. — Bien portant, assez robuste.

En décembre 1896, il a présenté une angine légère, et, quelques jours après, ses chevilles enflaient et il présentait des douleurs erratiques dans toutes les articulations. C'est sa première attaque de rhumatisme.

En juin 1897, réapparaît une angine banale.

20 juin. — Rhumatisme violent aux genoux et aux chevilles. Au dire du malade, ses jambes sont paralysées par la douleur. Il manifeste en même temps des signes d'intolérance gastrique et une céphalée intense. Température, 39 degrés.

Arythmie cardiaque. Ni œdème, ni albumine; en somme, l'attaque paraîtrait moyenne et de pronostic bénin.

Subitement, un dimanche après-midi, le malade, assis dans son lit, en train de causer, est pris d'un étourdissement. Il perd connaissance et s'abat au pied de son lit. Puis il est pris de convulsions violentes; sa langue est prise entre les dents. Les genoux sont tournés en dedans. Il ne pousse aucun cri et il n'y a pas d'émission involontaire d'urine. Un interrogatoire serré a permis d'éliminer l'épilepsie et l'hystérie. Son pouls est faible et intermittent. Température : 39° 2. Il souffre de céphalée; éprouve des nausées, des troubles visuels. On pense à l'urémie, l'urine contenant 20 grammes d'albumine. Cette crise se renouvelle dix fois dans les vingt-quatre heures, mais avec moins d'intensité et en s'espaçant de plus en plus.

Le salicylate est énergiquement continué. Au bout de quarante-huit heures, le malade est calmé. Le régime lacté fut suivi jusqu'à la disparition totale de l'albumine, qui eut lieu fin juillet.

OBSERVATION VI

(Du Dr Michel, *Archives générales de Médecine*)

X..., dix ans, garçon laitier, entre à Saint-Louis, le 6 septembre 1905. Pas de rhumatisme dans ses antécédents. Lui-même a présenté à sept ans une crise de rhumatismes qui a duré huit jours, et dont il a complètement guéri.

Rien depuis; la crise actuelle a débuté le 25 août, sans angine initiale. Le malade n'accusait alors qu'une douleur dans le genou gauche, gênant la marche mais ne l'obligeant pas à cesser son travail. Calmée le lendemain, elle reprend plus vive le 3 septembre et il s'alite le 4. Les chevilles, les coudes, les épaules et les poignets sont pris dans cet ordre.

7 septembre. — Il entre à l'hôpital. Les douleurs articu-

lares sont vives; le pourtour des jambes est rouge et tuméfié. Il a des sueurs abondantes. Les urines sont diminuées, hautes en couleur et, avant tout médicament, présentent une notable albumine.

Pas d'œdème, de céphalée, de troubles nerveux et digestifs; respiration facile et non accélérée. Température, 39 degrés. Pouls, 54.

Arythmie rythmée avec une pulsation sautée sur cinq.

8 septembre. — Pas de souffle orificiel. Bruits sourds; bruit de galop vers l'extrémité sternale de la IV^e cote.

On donne du salicylate de méthyle à l'intérieur à faible dose (4 grammes par doses de 0 gr. 50).

12 septembre. — L'albuminurie tombe à 0,20 au tube d'Esbach et les douleurs s'apaisent.

15 septembre. — L'albumine a disparu. Le malade présente une polyurie de 2 litres. Le mieux s'accroît; on cesse le salicylate le 21.

23 septembre. — Reprise de douleurs. Température : 38°5. Albumine; urines diminuées. On reprend le salicylate. Le 29, guérison complète.

OBSERVATION VII

(De Courtois-Suffit et Beaufumé, *Gazette des Hôpitaux*,
17 novembre 1904).

T..., vingt-sept ans, comptable, entre à l'hôpital le 24 mai 1904, car il éprouve des douleurs articulaires généralisées.

Parents morts âgés, de cause inconnue. Frères et sœurs en bonne santé. Aucun accident personnel morbide jusqu'en 1900 où il a, au régiment, sa première attaque de rhumatisme articulaire généralisé. Il reste un mois à l'hôpital.

Depuis ce temps, de temps en temps, il ressent des douleurs passagères qui ne l'obligent pas à s'aliter.

Dans les premiers jours de mai, embarras gastrique fébrile qu'on met sur le compte de la grippe, en même temps qu'une légère conjonctivite bilatérale. Après avoir cessé son travail pendant une semaine, il le reprit, mais sans entrain, car il se sentait fatigué et ses jointures demeuraient engourdis.

19 mai. — Sans angine, il fait une fluxion articulaire du poignet droit avec un léger mouvement fébrile.

20 mai. — La plupart des articulations du membre inférieur sont douloureuses et tuméfiées.

On prescrit 5 grammes de salicylate. Néanmoins, les douleurs persistent. Il entre à l'hôpital.

25 mai. — Mais on trouve un sujet robuste en proie à de vives douleurs. Les genoux, les cous-de-pieds, les épaules, les poignets sont pris. Le cœur, le poumon, le foie paraissent sains.

Les urines sont assez abondantes. Pas d'albumine. Température, 39°2 ; Pouls, 94.

On prescrit 4 grammes de salicylate, des enveloppements chloroformés, le régime lacté.

27 mai. — Douleurs notablement moindres, mais 400 grammes d'urines foncées ; albuminurie légère ; l'acide salicylique passe bien.

28 mai. — 300 grammes d'urines hématuriques. Nombreux globules dans le culot de centrifugation. On supprime le salicylate.

29 mai. — 200 grammes d'urines. Malade anxieux, couvert de sueurs.

30 mai. — 300 grammes d'urines. Mieux.

6 juin. — La température tend à remonter. Des complications apparaissent du côté de la parotide. On redonne du salicylate.

Puis, tout s'apaise. Un mois après, il n'y a plus trace d'albumine.

OBSERVATION VIII

(De A. Robin, thèse de Normand, 1893).

C... Etienne, trente-cinq, charretier, entré à la Pitié, le 21 mars 1893.

C'est un alcoolique qui a fait une pneumonie il y a un mois et demi. Quatre jours avant son entrée à l'hôpital, il a ressenti de vives douleurs dans le genou gauche qui a bientôt présenté tuméfaction et rougeur.

Puis se sont pris successivement l'autre genou, les articulations tibio-tarsiennes des deux côtés et celle du gros orteil droit. Le cœur et le poumon ne présentaient rien d'anormal. Quand il entre à l'hôpital, on diagnostique un rhumatisme aigu compliqué d'albuminurie. En même temps, le malade, vieil éthylique, infectait aussi son foie, qui mesurait 15 centimètres sur la ligne mamillaire et il présentait une teinte subictérique.

Le 24 mars, trois jours après, l'albumine diminuait et on lui donnait 4 grammes de salicylate. Le 25 mars, il éprouvait un grand soulagement. Le 26, l'albumine diminuait et la guérison était définitive.

OBSERVATION IX

(Du Dr Valéry, *Gazette des Hôpitaux*, 17 novembre 1904).

M... P... du B... (Nièvre). A un frère rhumatisant et une sœur bien portante. Il y a vingt ans, elle a eu plusieurs fluxions articulaires accompagnées de fièvre.

Elle est alitée depuis dix jours à cause du gonflement douloureux et tendu qui a envahi ses articulations du coude et des épaules. Elle est abattue, ses pommettes sont rouges. Son pouls bat à 130. La température est de 38°5. Elle a un

léger subdélire. On constate que ses genoux se tuméfient et deviennent douloureux, surtout à droite. La douleur et l'empâtement péri-articulaire s'accusent. Les mouvements ne sont pas complètement abolis. Le cœur est normal. Coïncidant avec cette poussée par les genoux, on constate une albuminurie légère, en même temps qu'apparaît une parotidite intense avec dysphagie et sécheresse de la bouche.

Un traitement énergique de 8 grammes de salicylate en vient à bout en deux jours. Il ne restait plus trace d'albuminurie à la convalescence.

CONCLUSIONS

I. — Chez l'animal sain, le lapin en particulier, le salicylate se comporte comme un diurétique à échelle maniable assez grande.

On doit le ranger, après expérience faite, dans la catégorie des diurétiques azoturiques.

II. — Chez le lapin dont le rein a été lésé par une injection sous-cutanée de 2 milligrammes de nitrate d'urane, le salicylate ingéré à plus faible dose se comporte encore comme diurétique azoturique. La *quantité d'albumine* ne semble pas augmenter par son ingestion.

III. — Dans l'organisme sain, le salicylate ne semble provoquer de lésions graves, du côté du rein, qu'à dose extrêmement considérable (6 grammes pour 3 kilogrammes). Ces lésions ne sont pas toujours mortelles.

IV. — Dans la néphrite d'origine rhumatismale, dont l'existence est maintenant incontestée, on devra toujours administrer le salicylate avec contrôle de la perméabilité rénale au perchlorure de fer.

De même que le mercure améliore la néphrite syphilitique, la médication salicylée aura un rôle hautement curateur sur les lésions viscérales du rhumatisme articulaire aigu, sur la néphrite rhumatismale en particulier.

V. — Dans la néphrite chronique, il ne faudra pas de parti-pris priver le rhumatisant de la médication salicylée. Le régime lacto-végétarien sera judicieusement institué et le salicylate administré avec le contrôle journallement répété de la perméabilité rénale.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

A. PIC

Vu :

LE DOYEN,

L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 7 avril 1916,

POUR LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

LE VICE-PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

C. CHABOT.

BIBLIOGRAPHIE

1876

GELD, *Remplacement de l'acide salicylique par le salicylate de soude.*

1877

DIXNEUF, *Des inconvénients et dangers de la médication salicylée*, Paris.

PETERSIN, *Deut. med. Woch.*

DANEWSKY, *Etude sur l'action physiologique du salicylate de soude (Bull. gén. therap.).*

1877

BLANCHER, *Recherche sur l'action physiologique du salicylate de soude* (th. de Paris).

OLTRAMARE, *Action physiologique du salicylate de soude sur la calirification, la circulation, la respiration* (th. de Paris).

1884

ISRAËL, *Centralbl. f. klin. med.*

1887

LÉPINE, *Arch. de Méd. expér.*

1888

CHERVIN, *Albuminurie dans le rhumatisme articulaire aigu* (th. de Paris, 1888-89).

Bulletin médical.

WATTELET, *Dangers de la médication salicylée.*

1889

Archives de Médecine expérimentale.

1890

Semaine médicale.

CHOPIN (Mlle), Elimination de l'acide salicylique (*Rev. Sc. méd.*).

HAIG, *Semaine médicale.*

1892

CHEVRON, Thèse de Lyon.

VULPIAN, *Substances toxiques et médicamenteuses* (th. de Paris).

1893

NORMAND, Thèse.

1894

GALÉRIEU, *Traitement par le salicylate de mercure* (th. de Paris).

1896

TOCHU, *Du salicylate envisagé comme antipyrétique.*

1899

PRUDHOMME, *Elimination du bleu de méthylène dans l'imperméabilité rénale* (th. de Paris).

1900

SOUND, Thèse de Lyon.

MARAIN, Thèse de Paris.

GUÉRIN, *les Albuminuries* (th. de Lyon).

1902

BOUCHARD, *Presse médicale*, 31 décembre.

DELANGE, *Rhumatisme articulaire aigu chez les vieillards*, Nancy.

1904

ELBE, Altération des reins et de l'intestin chez le lapin et leur dépendance du système vasculo-nerveux (*Virchow*, CLXXII).

SOLMANN, les Médicaments irritants pour les reins et par conséquent contre-indiqués dans les troubles rénaux (*Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 26 novembre).

VALERY, *Gazette des Hôpitaux*.

COURTOIS-SUFFIT, *Gazette des Hôpitaux*, 17 novembre

1907

COMBY, *Revue internat. de Méd. et de Chir.*, août.
JOSSEMAND, *Lyon médical*.

1909

ALZIEU, *Contribution à l'étude du rhumatisme articulaire par injection de salicylate de soude* (th. de Bordeaux).
MOLINIE, *la Médication salicylée au cours du rhumatisme articulaire chez les cardiaques*, Toulouse.

1911

WULLYAMOZ, *Treatment of sciatica and of articular rheumatism by the salicylic ion*. (*Arch. Röntz.*)
XLAVENIN, *The pharmacology of the salicylate med.*

1912

ROCH, *Bulletin général de Thérapeutique*.
SEIL, *Ueber die Zusammensetzung und Wirkung einiger Salicyl pnecht* (*Therapeut. monastich.*, Berlin).

1913

TURETTINI, *Revue méd. de la Suisse romande*, juin.
GAULTIER, *Elimination du salicylate chez les enfants*, 1912-1913.
BONAMOUR et BLANC-PERDUCET, *Lyon médical*, n. 913.
LESIEUR et FROMENT-BUSSY, *Lyon médical*.
BROUARDEL et GILBERT, *Thérapeutique*.
MARTINET, *Médicaments usuels*.
SOULIER, *Thérapeutique*.
ROBIN, *Thérapeutique*.
DIEULAFOY, *Pathologie interne*.
LYON, *Traité de Thérapeutique*.
POUCHET, *Thérapeutique*.
— *Toxicologie*.
BOUCHARD, *Maladies par ralentissement de la nutrition*.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
HISTORIQUE	9
CHAPITRE PREMIER. — Expérience de laboratoire sur l'animal	13
CHAPITRE II. — Salicylate sur le rein dans la littérature médicale	18
CHAPITRE III. — Salicylate dans le rhumatisme articulaire aigu compliqué de néphrite d'origine rhuma- tismale	22
CHAPITRE IV. — Salicylate et néphrite chronique.	28
CHAPITRE V. — Observations cliniques.	33
CONCLUSIONS	49
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	53

